

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para folcodina, as conclusões científicas são as seguintes:

Os dados cumulativos da Pustulose Generalizada Exantemática Aguda (PGEA) com folcodina foram revistos. Foram identificados, no total, 14 casos de PGEA cumulativamente a partir de experiências pós-comercialização com folcodina.

O medicamento co-suspeito indicado para induzir a PGEA foi reportado em quatro casos, mas na maioria das situações, não foi reportado outro medicamento administrado concomitantemente ou medicamento não indicado para induzir reações cutâneas severas. Em dois casos com tratamentos concomitantes, a cronologia reportada sugeria mais a folcodina do que tratamentos suspeitos e a causalidade da folcodina surge mais plausível do que os medicamentos co-suspeitos. Além disso, em seis casos, a folcodina foi o único medicamento suspeito. A PGEA é atribuída a medicamentos em mais de 90% dos casos e, em alguns casos reportados, a folcodina surge como a causa mais plausível da ocorrência da PGEA. Uma suspensão positiva foi reportada na grande maioria dos casos, incluindo cinco casos em que a folcodina foi o único medicamento sugerido. Finalmente, em um caso, testes alérgicos realizados foram positivos para a folcodina contendo produto e negativos para o medicamento co-suspeito.

Tendo em conta a exposição do paciente, o PRAC concluiu que existe uma relação causal razoável entre a folcodina e a ocorrência da PGEA e que se justifica uma alteração na informação do produto para informar os prescritores e os pacientes e para permitir uma descontinuação precoce do tratamento em caso de ocorrência da PGEA.

Com base na revisão dos dados pós-comercialização, o PRAC recomenda a atualização das secções 4.4 e 4.8 do SmPC de modo a acrescentar a reação adversa Pustulose Generalizada Exantemática Aguda com uma frequência desconhecida. O folheto informativo da Embalagem é atualizado nessa conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a folcodina, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) folcodina se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm folcodina estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

Secção 4.4

Deve ser acrescentado um aviso com o seguinte conteúdo:

Reações cutâneas adversas severas (RCAS) incluindo Pustulose Generalizada Exantemática Aguda (PGEA), que podem constituir uma ameaça para a vida ou ser fatais, foram reportadas em pacientes tratados com <medicamento>, com maior probabilidade na primeira semana. Os pacientes devem ser alertados para os sinais e sintomas e ser cuidadosamente seguidos para detetar reações cutâneas. Caso surjam sinais e sintomas que sugiram estas reações, <medicamento> deve ser retirado imediatamente.

- Secção 4.8

Devem ser acrescentadas a(s) seguinte(s) reação(ões) nos *SOC Skin* e distúrbios do tecido subcutâneo com uma frequência desconhecida:

Pustulose Generalizada Exantemática Aguda (ver secção 4.4)

Folheto Informativo

- Secção 2 :

Não tome este <medicamento

>:

Se alguma vez desenvolveu uma erupção cutânea severa ou pele descamada, bolhas e/ou feridas na boca depois de tomar <medicamento> ou outro <medicamento relacionado >

Avisos e precauções:

Foram reportadas reações cutâneas graves, incluindo pustulose generalizada exantemática aguda (PGEA), com a utilização de <medicamento>. A PGEA é uma erupção vermelha, escamosa generalizada com altos sob a pele e a vesícula associada com febre. Localização mais comum: normalmente localizados nas pregas da pele, no tronco e nos membros superiores. O risco mais elevado de ocorrência de reações cutâneas verifica-se especialmente durante a primeira semana de tratamento. Se desenvolver uma erupção severa ou qualquer destes sintomas, pare de tomar <medicamento> e contacte ou consulte um médico imediatamente.

- Secção 4

Desconhecido: a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

Erupção vermelha, escamosa generalizada com altos sob a pele e a vesícula associada com febre, no início do tratamento (pustulose generalizada exantemática aguda). Se desenvolver estes sintomas, pare de tomar <medicamento> e contacte ou consulte um médico imediatamente.

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Janeiro de 2020 reunião do CMDh
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	15 de março de 2020
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	14 de maio de 2020